

# Comparaison de l'efficacité de la chloroquine versus sulfadoxine–pyriméthamine dans la prévention du paludisme chez la femme enceinte dans la région de Toamasina (Madagascar)

## Comparison of efficacy of chloroquine versus sulfadoxine–pyrimethamine in malaria prevention in pregnant women in the Toamasina region (Madagascar)

J.A. Randriambelomanana · H. Rakotoarisoa · S.A. Herinirina · B.A. Zafindravola · H.R. Andrianampalinarivo

Reçu le 2 octobre 2010 ; accepté le 1<sup>er</sup> février 2011

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** Nous avons mené une étude prospective comparant l'efficacité de la chimioprophylaxie par la prise hebdomadaire de chloroquine (CQ) et le traitement présomptif intermittent par la sulfadoxine–pyriméthamine (SP) durant deux ans, du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2008, dans une zone de paludisme stable dans la région de Toamasina (Madagascar). Cinq cent dix-neuf femmes enceintes ont été incluses dans cette étude (CQ = 285 ; SP = 256). Les caractères sociodémographiques de chaque groupe sont identiques. On a observé dans le groupe CQ un nombre plus élevé de parasitemies périphériques positives (CQ = 8,07 % vs SP = 2,73 % ;  $p = 0,0068$ ) et de cas de paludisme grave (CQ = 1,75 % vs SP = 0 % ;  $p = 0,0332$ ). L'anémie était plus fréquente dans le groupe CQ (CQ = 4,21 % vs SP = 0,35 % ;  $p = 0,0038$ ). Le taux d'infestation placentaire est également plus élevé dans le groupe CQ (CQ = 7,01 % vs SP = 0,39 % ;  $p = 0,00001$ ). Le taux de nouveau-nés à faible poids à la naissance et de mort in utero est plus faible dans le groupe SP respectivement (CQ = 4,21 % vs SP = 0,78 % ;  $p = 0,0121$ ) et (CQ = 1,75 % vs SP = 0 % ;  $p = 0,0332$ ). **Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).**

**Mots clés** Anémie · Chloroquine · Sulfadoxine–pyriméthamine · Grossesse · Consultation prénatale · Paludisme · Prévention · Prophylaxie · Hypotrophie · Traitement présomptif intermittent · Toamasina · Madagascar · Océan Indien

**Abstract** Malaria still represents a great cause of death in sub-Saharan African areas, mainly among pregnant women. We conducted this prospective study during two years in a malaria-endemic stable region in the east of Madagascar (Toamasina) with an aim to compare the efficacy of weekly chloroquine (CQ) and the use of intermittent presumptive treatment by sulfadoxine–pyrimethamine (SP). 519 pregnant women were included in this study (CQ = 285; SP = 256). Socio-demographical characteristics of each group were identical. We found more peripheral parasitemia (CQ = 8.07% vs SP = 2.73%;  $P = 0.0068$ ) and severe malaria in the CQ group (CQ = 1.75% vs SP = 0%;  $P = 0.0332$ ). Anemia was more frequent in the CQ group (CQ = 4.21% vs SP = 0.35%;  $P = 0.0038$ ). Placental infestation rate was also higher in the CQ group (CQ = 7.01% vs SP = 0.39%;  $P = 0.00001$ ). Low birth weight and fetal death were lower in the SP group respectively [(CQ = 4.21% vs SP = 0.78%;  $P = 0.0121$ ) and (CQ = 1.75% vs SP = 0%;  $P = 0.0332$ )]. **To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011).**

J.A. Randriambelomanana (✉) · B.A. Zafindravola  
Service de gynécologie–obstétrique, département Mère–Enfant,  
CHU de Toamasina, BP 513, Toamasina (501), Madagascar  
e-mail : rj-anderson@doctor.com

H. Rakotoarisoa  
Service de pédiatrie, département Mère–Enfant,  
CHU de Toamasina, BP 513, Toamasina (501), Madagascar

S.A. Herinirina  
Service de chirurgie, CHU de Toamasina, BP 513,  
Toamasina (501), Madagascar

H.R. Andrianampalinarivo  
Service gynécologie–obstétrique de Befelatanana,  
CHU d'Antananarivo (101), Madagascar

**Keywords** Anemia · Chloroquine · Sulfadoxine–pyrimethamine · Pregnancy · Prenatal consultation · Prevention · Prophylaxis · Malaria hypotrophy · Intermittent presumptive treatment · Toamasina · Madagascar · Indian Ocean

## Introduction

Chaque année, plus de 30 millions de femmes africaines qui vivent dans des régions endémiques de paludisme sont

enceintes et risquent de subir des infections à *Plasmodium falciparum* [16]. Pour ces femmes, le paludisme est à la fois un danger pour elles-mêmes et pour leur fœtus, avec jusqu'à 10 000 femmes enceintes et 200 000 morts de nouveau-nés chaque année en raison de la survenue de paludisme pendant la grossesse [13]. En 2004, les taux de mortalité néonatale et maternelle à Madagascar étaient encore respectivement de 94 ‰ et de 469/100 000 naissances vivantes ; le paludisme en est une des grandes causes [5].

L'OMS avait préconisé initialement une chimioprophylaxie par la chloroquine (CQ) associée à l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides. Mais l'espoir fut de courte durée face à l'émergence rapide des cas de résistances à cette molécule dans le monde. Le traitement présomptif intermittent (TPI) des femmes enceintes par la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) est actuellement recommandé par l'OMS dans les zones de chloroquinorésistance. Notre objectif est de comparer l'efficacité de la CQ et de la SP dans la prévention du paludisme pendant la grossesse dans notre région.

## Matériels et méthodes

Nous avons mené notre étude dans la ville de Toamasina située à l'est de Madagascar, au bord de l'océan Indien à 360 km de la capitale, Antananarivo, à 49°24' de longitude est et à 18°07' de latitude sud. Le climat est de type tropical chaud et humide : le nombre moyen de jours de pluie par an est compris entre 240 et 280, avec une moyenne pluviométrique annuelle de 3 420 mm et une humidité relative de 81 à 86 %. C'est une zone de paludisme stable.

C'est une étude prospective comparative sur une période de 24 mois, du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2008, sur deux groupes de femmes enceintes volontaires vues en consultation prénatale dans les différents centres de santé de la région de Toamasina et suivies jusqu'à leur accouchement à la maternité du centre hospitalier universitaire de Toamasina. L'introduction du TPI/SP étant progressive durant cette période, certains centres de santé proposaient encore de la CQ aux femmes enceintes. Les nouveau-nés ont été suivis dans le service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire de Toamasina.

Ont été incluses dans cette étude :

- les femmes enceintes résidant au moins depuis deux ans dans la région ;
- les femmes enceintes vues en première consultation prénatale sur une grossesse d'au moins 16 semaines d'aménorrhée, avec une goutte épaisse négative ou un test de diagnostic rapide négatif au départ ;
- les femmes enceintes n'ayant aucune allergie aux deux molécules.

Ont été exclues de l'étude les femmes enceintes ayant présenté une anémie sévère, une grossesse multiple ou tous facteurs de risque d'une hypotrophie fœtale dans les limites de notre plateau technique (drépanocytose, antécédents de syndrome vasculorénal, tabagisme, carence nutritionnelle sévère...).

La supplémentation en fer-acide folique à la dose de 200 mg/40 µg par jour était systématique. Toutes les femmes vues en consultation prénatale recevaient gratuitement également une moustiquaire imprégnée d'insecticides.

Les deux protocoles de chimioprophylaxie ont été réalisés selon les recommandations de l'OMS :

- la CQ est administrée à raison de 300 mg par semaine jusqu'à l'accouchement ;
- la SP est administrée en deux doses de trois comprimés en une prise unique, la première dose à partir de la 16<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, la deuxième un mois après. Une troisième dose vers le septième mois était proposée, mais pas de façon systématique. Les prises étaient supervisées lors des consultations prénatales.

Les femmes étaient vues en consultation prénatale chaque mois : outre les paramètres classiques, un dosage de l'hémoglobine était réalisé au sixième mois et à la naissance, un test de diagnostic rapide ou une goutte épaisse tous les mois.

Les femmes étaient informées qu'elles devaient consulter directement à l'hôpital, devant tous les épisodes fébriles, une anémie ou d'autres signes suspects ; un test de diagnostic rapide était alors réalisé. Le test de diagnostic rapide utilisé était le CareStart<sup>®</sup> Malaria Bioaccess (New Jersey, États-Unis), utilisant des antigènes combinés HRP2 et pLDH. En cas de positivité, une goutte épaisse était systématiquement réalisée. La densité parasitaire était déterminée chaque fois que possible. Les critères de gravité étaient ceux fixés par l'OMS en 2000. Les cas de paludisme en cours de grossesse étaient traités selon les recommandations de l'OMS : quinine soit par voie orale, soit en perfusion intraveineuse à la dose de charge de 20 mg/kg de poids en quatre heures, suivie de 10 mg/kg toutes les huit heures en perfusion ou en relais per os pendant sept jours, éventuellement associée à un traitement symptomatologique.

Une goutte épaisse et une recherche d'hématozoaire au niveau du placenta étaient réalisées à la naissance pour toutes les femmes incluses dans l'étude. Les nouveau-nés étaient suivis par un pédiatre jusqu'à l'âge d'un an.

Notre objectif était de comparer l'efficacité de la chimioprophylaxie par la CQ et le TPI/SP dans la prévention du paludisme pendant la grossesse en comparant les taux de parasitémie positive, le taux d'infestation placentaire et les différentes complications apparaissant au cours de la grossesse (épisode fébrile, anémie, avortement spontané, accouchement prématuré, nouveau-nés ayant un faible poids à la naissance).

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel ÉpiInfo™ 6 du Center Diseases Control (CDC) Atlanta. On a utilisé le test de  $\chi^2$  de Yates pour les variables qualitatives, éventuellement complété par le test exact de Fisher. Pour les variables quantitatives, on a utilisé le test d'écart réduit.

## Résultats

Au total, 541 femmes ont été incluses dans l'étude, 285 dans le groupe CQ, 256 dans le groupe SP, 43 ont été retirées de l'étude : 22 femmes enceintes dans le groupe SP n'ayant pas pris la deuxième dose pour diverses raisons, 13 patientes ayant accouché dans une autre région (cinq dans le groupe SP, huit dans le groupe CQ), six patientes (deux dans le groupe SP et quatre dans le groupe CQ) ayant présenté une prééclampsie sévère avec hypotrophie fœtale sévère dans quatre cas, deux femmes dans le groupe SP ayant présenté une rupture utérine dont une était décédée (Fig. 1).

Aucune différence significative n'a été observée sur les caractères épidémiologiques et démographiques des femmes enceintes de chaque groupe. L'âge des patientes variait entre 16 et 42 ans avec une moyenne de  $26,44 \pm 6,4$  ans pour le groupe CQ, et entre 17 et 38 ans avec une moyenne de  $25,96 \pm 6,3$  ans pour le groupe SP, avec une forte prédominance des ménagères et un taux élevé d'alphabétisation dans les deux groupes. Les femmes enceintes ont fait en moyenne  $3,1 \pm 1,4$  visites anténatales dans le groupe CQ et  $2,7 \pm 1,03$  dans le groupe SP (Tableau 1).

La proportion de gouttes épaisses positives était plus élevée chez le groupe CQ, avec une différence significative ( $p = 0,0068$ ) et également un taux significativement élevé de cas de paludisme grave et d'infestation placentaire. La détermination systématique des densités parasitaires n'était pas possible à cause des problèmes techniques dans de nombreux cas. Neuf femmes enceintes incluses dans l'étude ayant présenté un syndrome fébrile avaient malencontreusement reçu un traitement antipaludéen prescrit par des praticiens libéraux avant la réalisation d'un bilan parasitaire systématique. Un test diagnostique rapide et une goutte épaisse de rattrapage avaient alors été systématiquement réalisés. Les tests de diagnostic rapide et les gouttes épaisses étaient revenus positifs dans huit cas ; un cas était négatif à la fois pour le TDR et la goutte épaisse. Parmi les femmes enceintes avec une goutte épaisse positive, on avait aussi noté que, pour des raisons inconnues, seule une recherche de *P. falciparum* sans détermination de la densité parasitaire avait été effectuée dans sept cas. On n'a pas alors retenu les valeurs de la densité parasitaire ainsi faussées, seule la positivité ou non étant prise en compte.

Cinq cas de paludisme grave ont été observés dans le groupe CQ, dont trois cas de neuropaludisme, un cas de

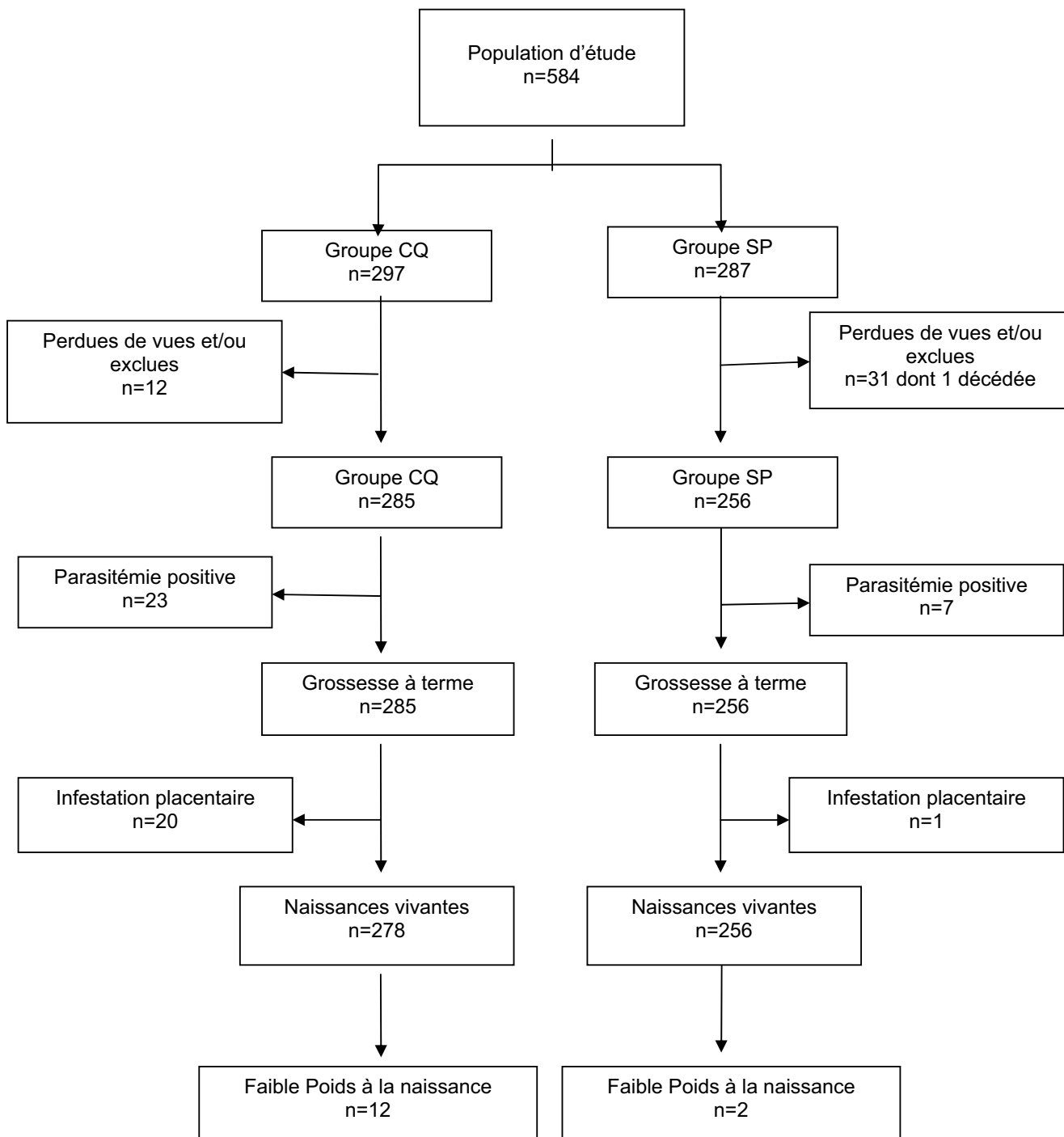
fièvre bilieuse hémoglobinurique (après traitement par quinine) et un cas d'anémie sévère avec un taux d'hémoglobine de 4,6 g/dl. Aucun décès maternel imputable au paludisme n'a été observé dans les deux groupes ; le seul décès enregistré était dû à une rupture utérine. Le nombre de complications obstétricales observées est également plus élevé dans le groupe CQ (Tableau 2).

Malgré une supplémentation systématique en fer-acide folique, la plus fréquente complication était l'anémie maternelle, avec un taux d'hémoglobine significativement plus bas dans le groupe CQ. Aucune anémie sévère (taux d'hémoglobine  $< 7,5$  g/dl) n'a été observée dans le groupe SP. On note 7,01 % d'infestation placentaire dans le groupe CQ par rapport à 0,39 % dans le groupe SP ( $p < 0,0000$ ). Le taux de nouveau-nés de faible poids à la naissance était également plus élevé dans le groupe CQ par rapport au groupe SP ( $p = 0,0121$ ). Nous avons déploré cinq morts in utero (1,75 %) dans le groupe CQ (Tableau 3).

Aucune malformation ni pathologie néonatale n'ont été observées dans les deux groupes avec un recul de 12 mois.

## Discussion

La CQ a été utilisée à Madagascar depuis des années dans la prévention du paludisme, en particulier pendant la grossesse. Mais, suite à l'apparition des premiers cas de chloroquinorésistance d'abord suspectée en 1975, puis confirmée en 1981, cette chimioprophylaxie a été arrêtée [1]. Cet échec était dû en grande partie à l'apparition des souches chloroquinorésistantes, mais également à une observance difficile, ce qui imposa la nécessité de trouver une autre stratégie plus efficace et plus facile à réaliser. Le taux d'échecs thérapeutiques (à la fois clinique et parasitologique) de la CQ s'élevait jusqu'à 44 % en 2008. La prévalence des souches chloroquinorésistantes est diversement appréciée : elle est moins de 1 % pour le gène mutant *pfcr1*, mais atteint jusqu'à 60 % pour le gène mutant *pfmdr-1* [1,2,7]. L'OMS préconise d'ailleurs un changement de médicament à partir de 25 % de résistance. Comme tous les antifolates, la prise de pyriméthamine pendant la période d'organogenèse peut potentiellement entraîner des malformations : défaut de fermeture du tube neural et/ou fente palatine. Toutefois, l'utilisation de la SP exclusivement pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse n'augmente pas le risque de tératogénicité, surtout en cas de supplémentation d'acide folique [9,10]. L'utilisation du traitement présomptif intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine (TPI/SP) a commencé en 1994 en Afrique de l'Est, notamment au Malawi où les premiers résultats étaient très concluants quant à sa supériorité par rapport à la CQ sur divers points : prévention de l'infestation par *P. falciparum*, prévention de l'anémie d'origine palustre, diminution du taux de nouveau-nés de faible



**Fig. 1** Déroulement de l'étude / *Profil trial*

CQ : chloroquine ; SP : sulfadoxine-pyriméthamine.

poids à la naissance [12]. Puis d'autres études menées dans plusieurs régions d'Afrique ont confirmé ces résultats, et de nombreux états ont ensuite adopté ce protocole. Pour Madagascar, son utilisation commença vers 2005 selon le Programme national de lutte contre le paludisme en 2005. Ces deux molécules ont encore une bonne sensibilité sur

*P. falciparum* à Madagascar en 2008, avec seulement 3,3 % d'échecs thérapeutiques, en majorité par traitements tardifs ; aucune souche résistante de *P. falciparum* n'a été isolée jusqu'à ce jour [1,2,7].

Aucune différence significative n'a été observée sur les caractères démographiques de nos deux groupes de

**Tableau 1** Caractères sociodémographiques des femmes enceintes incluses dans l'étude / *Socio-demographical characteristics of the pregnant women included in the study*

	Groupe CQ (n = 285)	Groupe SP (n = 256)	Valeur de $\chi^2$	Valeur de p
Âge (moyenne) [ans]	26,44 ± 6,4	25,96 ± 6,3	–	ns
Parité (moyenne)	3,06 ± 1,7	2,9 ± 1,53	–	ns
Ménagères	239 (83,85 %)	241 (94,14 %)	0,57	ns
Mariées ou vivant en couple	112 (39,29 %)	99 (38,67 %)	0,002	ns
Illettrées	179 (62,80 %)	153 (59,76 %)	0,53	ns
CPN (moyenne)	3,1 ± 1,4	2,7 ± 1,03	–	ns
Utilisation de MII	277 (97,19 %)	246 (96 %)	0,51	ns

CQ : chloroquine ; SP : sulfadoxine–pyriméthamine ; CPN : consultation prénatale ; MII : moustiquaires imprégnées d'insecticides ; ns : non significatif.

**Tableau 2** Efficacité de la chloroquine et du TPI/SP sur la réduction de la parasitémie, l'infestation placentaire et des complications obstétricales / *Efficacy of chloroquine and IPT/SP in reducing peripheral and placental parasitemia and obstetrical complications*

	Groupe CQ (n = 285)	Groupe SP (n = 256)	Valeur de $\chi^2$	Valeur de p
Goutte épaisse positive	23 (8,07 %)	7 (2,73 %)	7,33	0,0068
Paludisme grave	5 (1,75 %)	0	4,53	0,0332
Grossesses interrompues	8 (2,80 %)	0	7,29	0,0056
Complications obstétricales	29 (10,17 %)	7 (2,73 %)	9,16	0,0025
Infestations placentaires	20 (7,01 %)	1 (0,39 %)	15,87	0,0000

CQ : chloroquine ; SP : sulfadoxine–pyriméthamine.

**Tableau 3** Efficacité de la chloroquine et de TPI/SP sur la prévention de l'anémie grave et sur l'issue de la grossesse / *Efficacy of the chloroquine and IPT/SP in preventing anemia and fetal outcomes*

	Groupe CQ (n = 285)	Groupe SP (n = 256)	Valeur de $\chi^2$	Valeur de p
Taux d'Hb < 10 g/dl	12 (4,21 %)	1 (0,39 %)	8,39	0,0038
Fausse couches	3 (1,05 %)	0	2,72	ns
Accouchements prématurés	9 (3,15 %)	5 (1,95 %)	0,78	ns
Infestations placentaires	20 (7,01 %)	1 (0,39 %)	15,87	0,0000
PPN (< 2 500 g)	12 (4,21 %)	2 (0,78 %)	6,29	0,0121
Mort fœtale in utéro	5 (1,75 %)	0	4,53	0,0332

CQ : chloroquine ; SP : sulfadoxine–pyriméthamine ; Hb : hémoglobine exprimée en gramme par décilitre ; PPN : nouveau-nés ayant un petit poids à la naissance ; ns : non significatif.

population d'étude (âge, parité, profession et situation matrimoniale). Les femmes perdues de vues ou retirées étaient surtout celles qui n'ont pas pris correctement la dose prescrite de médicaments, ou celles qui ont accouché à domicile ou dans un autre centre de santé ou celles ayant présenté d'autres pathologies susceptibles d'entraîner une hypotrophie fœtale (Fig. 1). Le diagnostic biologique du paludisme a été fait sur un test de diagnostic rapide, puis confirmé le cas échéant par une goutte épaisse. La sensibilité et la spécificité de ces bandelettes pour le diagnostic

rapide de *P. falciparum* sont très élevées (respectivement de 97,2 % et de 100 % sur une parasitémie excédant 500 trophozoïtes/ $\mu$ l [11]).

Dans notre étude, le nombre de femmes enceintes infestées par *P. falciparum* était plus élevé dans le groupe CQ que dans le groupe SP de manière significative (8,07 vs 2,73 % ;  $p < 0,001$ ). Cela d'autant plus que les formes graves et le taux d'infestation placentaire étaient également plus importants, expliquant le taux de complications plus élevé. Nos résultats sont superposables à ceux trouvés au Mali et



particulièrement au Nigeria, où aucun cas d'infestation n'a été observé chez les sujets traités par le TPI/SP au Nigeria (SP = 0 vs CQ + P = 4,9 % ;  $p < 0,002$ ) [4,6,14]. Cela est en contradiction avec ceux trouvés en Côte-d'Ivoire où on observe encore actuellement une plus grande efficacité de la CQ par rapport à la SP, notamment sur la réduction de l'indice plasmodique (7,4 vs 4,1 %) [15]. Cette efficacité du TPI/SP à Madagascar trouve probablement son explication non seulement par l'absence de souche résistante, mais aussi par une meilleure observance : la prise des trois comprimés de SP étant supervisée par le prestataire clinique.

Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl a été observé chez 4,21 % des patientes dans le groupe CQ contre 0,37 % dans le groupe SP ( $p < 0,01$ ). Toutefois, aucune anémie sévère (taux d'hémoglobine  $< 7,5$  g/dl) n'a été dépistée dans le groupe SP, ni pendant la grossesse, ni à l'accouchement. Beaucoup d'études ont d'ailleurs montré l'efficacité du TPI/SP même avec une seule dose par rapport à la CQ dans la prévention de l'anémie d'origine palustre au cours de la grossesse [4,6,12,14].

On n'a observé aucune différence significative sur la proportion des autres pathologies obstétricales telles que les fausses couches ou les accouchements prématurés dans les deux groupes (respectivement  $p < 0,10$  et  $p < 0,30$ ). Par contre, on a noté 4,21 % de nouveau-nés ayant un faible poids à la naissance ( $< 2 500$  g) dans le groupe CQ contre 0,78 % dans le groupe SP ( $p = 0,0121$ ). On a déploré cinq cas (1,40 %) de mort fœtale in utero dans le groupe CQ, aucun cas n'étant observé dans le groupe SP ( $p \leq 0,0332$ ). Cela est similaire aux résultats retrouvés au Mali [4,6]. Toutefois, les deux méthodes sont équivalentes dans la prévention de l'hypotrophie fœtale d'origine palustre au Niger, et on observe même une supériorité de la CQ en Côte-d'Ivoire [14,15]. Cette différence est probablement liée à la faible proportion d'infestation placentaire observée dans notre étude. Ce taux d'infestation est très élevé dans les autres études en Afrique, atteignant jusqu'à 24,5 % même avec le TPI/SP [6,14]. Par contre, aucune infestation placentaire n'était retrouvée en Côte-d'Ivoire [15]. Il est admis actuellement que le moment de prédilection de l'infestation placentaire est le milieu et le dernier trimestre de la grossesse ; toutefois des infections précoces avant la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, même avant la première dose de TPI/SP, peuvent occasionner une infestation placentaire [3].

Les limites de notre étude concernent surtout l'observance dans le groupe CQ, malgré une bonne assiduité aux soins prénataux. Il est en effet difficile de connaître si les doses hebdomadaires de CQ étaient correctement prises ou non, contrairement à celles de la SP qui sont prises devant le prestataire clinique lors des visites anténatales. Cela aurait pu constituer une source d'erreur en faveur de l'efficacité de la SP dans notre étude. Mais sa part serait probablement minime devant le taux élevé d'échecs thérapeutiques avec la

CQ. Il en est de même pour la prise quotidienne de fer-acide folique : bien que la supplémentation en fer-acide folique chez les femmes enceintes soit systématique dans notre pays, l'observance est difficile à estimer. En ce qui concerne les moustiquaires imprégnées d'insecticides, il est actuellement admis que leur utilisation joue également un rôle protecteur supplémentaire [8]. On n'a pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes sur leur taux d'utilisation. Ainsi, leur utilisation devrait toujours être encouragée, surtout dès le premier trimestre, une période pendant laquelle une infestation placentaire précoce est possible [3].

## Conclusion

De cette étude on peut conclure que l'efficacité du traitement préventif intermittent par la SP est supérieure à la chimioprophylaxie par la CQ. La SP prévient surtout les formes graves du paludisme au cours de la grossesse, mais aussi les complications telles que l'anémie et le faible poids à la naissance. Toutefois, l'utilisation des autres moyens de prévention, comme les moustiquaires imprégnées d'insecticides et la supplémentation en fer-acide folique, doit être systématique.

**Conflit d'intérêt** : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Andriantsoanirina V, Ménard D, Tuseo L, Durand R (2010) History and current status of *Plasmodium falciparum* antimalarial drug resistance in Madagascar. *Scand J Infect Dis* 42(1):22–32
2. Andriantsoanirina V, Ratsimbao A, Bouchier C, et al (2009) *Plasmodium falciparum* drug resistance in Madagascar: facing the spread of unusual pfdhfr and pfmdr-1 haplotypes and the decrease of dihydroartemisinin susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 53(11):4588–97. Epub 2009 Aug 24
3. Cottrell G, Deloron P, Fievet N, et al (2006) Prediction of *Plasmodium falciparum* placental infection according to the time of infection during pregnancy. *Acta Trop* 98(3):255–60. Epub 2006 Jun 23
4. Diallo M, Dabo CAT, Saye R, et al (2007) Essai clinique randomisé de deux schémas de prévention contre le paludisme au cours de la grossesse à Faladié (Mali). *Méd Trop* 67(5):477–80
5. Institut national de statistiques. Antananarivo (2004) Enquête démographique et sanitaire III
6. Kayentao K, Kodio M, Newman RD, et al (2005) Comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. *J Infect Dis* 191(1):109–16. Epub 2004 Nov 29
7. Ménard D, Ratsimbao A, Randrianarivojosia M, et al (2008) Assessment of the efficacy of antimalarial drugs recommended by the National Malaria Control Programme in Madagascar: up-dated baseline data from randomized and multi-site clinical trials. *Malar J* 7:55
8. Njagi JK, Magnussen P, Estambale B, et al (2003) Prevention of anaemia in pregnancy using insecticide-treated bednets and sulfadoxine-pyriméthamine in a highly malarious area of Kenya:

- a randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97(3):277–82
9. Nosten F, McGready R, d'Alessandro U, et al (2006) Antimalarial drugs in pregnancy: a review. *Curr Drug Saf* 1(1):1–15
  10. Peters PJ, Thigpen MC, Parise ME, Newman RD (2007) Safety and toxicity of sulfadoxine/pyrimethamine: implications for malaria prevention in pregnancy using intermittent preventive treatment. *Drug Saf* 30(6):481–501
  11. Randrianasolo L, Tafangy PB, Raharimalala LA, et al (2007) Utilisation du test de diagnostic rapide du paludisme à Madagascar : étude préliminaire en 2003. *Santé* 17(2):69–73
  12. Schultz LJ, Steketee RW, Macheso A, et al (1994) The efficacy of anti-malarial regimens containing sulfadoxine-pyrimethamine and/or chloroquine in preventing peripheral and placental *Plasmodium falciparum* infection among pregnant women in Malawi. *Am J Trop Med Hyg* 51(5):515–22
  13. Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez C (2001) The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg* 64(1–2 Suppl):28–35
  14. Tukur IU, Thacher TD, Sagay AS, Madaki JK (2007) A comparison of sulfadoxine-pyrimethamine with chloroquine and pyrimethamine for prevention of malaria in pregnant Nigerian women. *Am J Trop Med Hyg* 76(6):1019–23
  15. Vanga-Bosson HA, Djohan V, Yavo W, et al (2010) Étude comparative de la chloroquine versus sulfadoxine-pyriméthamine dans la prévention du paludisme chez les femmes enceintes à Abobo-sud (Abidjan — Côte-d'Ivoire). *Eur J Sci Res* 42(2): 177–83
  16. WHO (2004) A strategic framework for malaria control during pregnancy in the African region. Brazzaville, Republic of the Congo: WHO Regional Office for Africa